

А.А. Шеряков, А.С. Микушкин,  
А.П. Левченко

## ВНУТРИЛАБОРАТОРНЫЕ И МЕЖЛАБОРАТОРНЫЕ СЛИЧЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АККРЕДИТОВАННЫХ КОНТРОЛЬНО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ С ОБЛАСТЬЮ АККРЕДИТАЦИИ «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»,  
БелМАПО

Аккредитация – это процедура, посредством которой авторитетный орган официально признает правомочность лица или органа выполнять конкретные работы [2]. В отношении контрольно-аналитических (испытательных) лабораторий (далее ИЛ), аккредитация – это официальное признание того, что лаборатория правомочна осуществлять конкретные типы испытаний [4], обеспечивая точность и достоверность их результатов.

Система аккредитации, широко распространенная в Беларуси, соответствует международным нормам в отношении деятельности аналитических лабораторий, однако не является достаточной, для признания ее соответствия всем международным нормам [3]. Не менее важной частью в организации деятельности ИЛ является постоянное участие лаборатории в процедурах подтверждения профпригодности (компетентности), т.е. способности лаборатории в целом и конкретных исполнителей в частности получать достоверные результаты осуществляемых испытаний.

С целью проверки достоверности проводимых испытаний проводятся внутрилабораторные и межлабораторные сличения – комплекс организационных и технических процедур (тестов), выполняемых с целью оценки и сравнения результатов

испытаний, полученных несколькими исполнителями или ИЛ, участвующими во внутри- или межлабораторном эксперименте посредством испытаний тест-образца. Количество исполнителей, участвующих в сличении должно быть достаточным для проведения статистической обработки полученных результатов.

Основными целями программ внутри- и межлабораторных сличений являются:

- определение технической компетенции исполнителя или ИЛ;
- метрологическая оценка выполняемых в лаборатории методик измерений (испытаний) и их погрешности;
- проверка эффективности новых методов и методик испытаний;
- сравнительная оценка различных видов испытаний;
- арбитражные решения споров между лабораторией и другими заинтересованными сторонами – пользователями результатов испытаний;
- обеспечение доверия у заказчиков лаборатории.

Согласно существующей классификации [5], в зависимости от характера объекта испытаний, используемого метода и числа участников, различают несколько типов программ внутри- и межлабораторных сличений:

1. Сравнение измерений – программа по которой измеряемый или проверяемый образец последовательно передается от одного участника к другому (из одной ИЛ к другой);

2. Применение тест-образца – программа, при которой подвыборки, полученные из суммарной пробы, отобранной из источника вещества методом случайной выборки, распределяются одновременно среди участников (специалистов или ИЛ) для проведения параллельных испытаний. В данной программе сличений критическое значение приобретает однородность исходной пробы;

3. Проверка распределенного тест-образца – процедура разделения продукции или вещества (тест-образца) на две или более частей, при которой каждый участник испытаний (ИЛ) испытывает одну или более частей каждой пробы, при этом координатор программы должен предусмотреть наличие дополнительного тест-образца, представляемого третьей стороне для проведения испытаний, если требуется арбитражное разбирательство по полученным результатам;

4. Качественные программы – применяется в случаях невозможности определения количественных характеристик исследуемой выборки;

5. Применение известного значения. При проведении подобных программ предусмотрено приготовление объектов испытаний с известным значением измеряемой величины. В таком случае впоследствии возможно провести оценку способности отдельного исполнителя (ИЛ) четко следовать методике испытания и предоставлять численные результаты для их сравнения с заданным значением;

6. Оценка процесса – оценка возможности исполнителя (ИЛ) выполнять отдельные части процесса испытаний или измерений (отбор проб, обработка результатов и другие).

Как видно из сказанного выше для контрольно-аналитических (испытательных) лабораторий наиболее приемлемыми являются типы сличений №№2, 4, 5 и 6.

Для проведения внутрилабораторных сличений нами разработана «Инструкция об организации и порядке проведения внутреннего контроля за достоверностью результатов испытаний, проводимых контрольно-аналитической лабораторией» включенная в «Руководство по качеству контрольно-аналитической лаборатории» в соответствии с которой:

1. Проверка достоверности проводимых испытаний проводится в рамках функционирования внутренней системы качества контрольно-аналитической лаборатории.

2. Организует и проводит проверку достоверности испытаний заведующий

или заместитель заведующего лабораторией.

3. Процедура проведения проверки достоверности испытаний включает следующие мероприятия:

- ◆ Заведующий лабораторией периодически, но не реже одного раза в квартал, проводит проверку достоверности испытаний у каждого провизора-аналитика и один раз в полугодие у врача-бактериолога и фельдшера-лаборанта.
- ◆ Проведение испытаний включает приготовление испытуемых образцов с известным значением количества измеряемой величины. В таком случае возможно оценить способность каждого провизора-аналитика лаборатории испытывать образец и обеспечивать числовые результаты для сличения с приписанным значением. Для проверки достоверности испытаний врача-бактериолога и фельдшера-лаборанта проводится оценка возможности идентифицировать патогенные микроорганизмы.
- ◆ Приготовление тест-образцов выполняется заместителем заведующего лабораторией с учетом однородности и подобия тем, с которыми провизор-аналитик проводит испытания. Приписанные значения не расшифровываются провизору-аналитику до тех пор, пока не будут рассмотрены результаты. Допускается (в целях экономии материальных ресурсов) сообщать провизору-аналитику диапазон приписанного значения до начала испытаний. Для определения качественного состава микроорганизмов тест-образец приобретает заместителем заведующего лабораторией в городской санитарно-эпидемиологической лаборатории по договоренности.

- ♦ Заведующий лабораторией (заместитель) выбирает методику проведения испытаний в соответствии с характером приготовленного тест-образца и указывает номер нормативной документации в соответствии с которой провизор-аналитик проводит испытания.
- ♦ Порядок проведения контроля достоверности испытаний заключается в одновременном проведении испытаний несколькими провизорами-аналитиками (не менее трех) с проведением дальнейшей статистической обработкой [1].
- ♦ Результаты проверок фиксируются в журнале учета и оформляются протоколом испытаний с пометкой «контрольный»:
- ♦ При отсутствии корреляции результатов испытаний выявляются причины отклонений и проводятся повторные испытания.
- ♦ Результаты испытаний считаются воспроизводимыми если ошибка не превышает  $\pm 2\%$  (для методик определения плотности, показателя преломления и удельного вращения),  $\pm 3\%$  (все остальные химические и физико-химические методы анализа),  $\pm 0,05$  ед. (потенциометрия), а так же проведена идентификация микроорганизмов.
- ♦ Заведующий лабораторией поручает заместителю заведующего лабораторией проводить контроль за соблюдением порядка проведения испытаний, установленных действующими методиками. Контроль проводится путем опроса знания методики.

Общая роль внутрилабораторных сличений, как и межлабораторных, сводится к выявлению неблагоприятных факторов, влияющих на конечный результат испытаний, их оценке и выработке корреляционных мероприятий. При этом выявленные «ошибочные» результаты испыта-

ний ни в коем мере не должны материально или морально влиять на исполнителя, а помочь разобраться в причинах, повлекших получение таких результатов для предупреждения их повторения в дальнейшем.

В таблице 1 представлены результаты внутрилабораторных сличений, проведенных Республиканской контрольно-аналитической лабораторией. Тест-образцы раствора пирacetama 20%, раствора дибазола 0,5% и раствора новокаина 0,25% приготовлены заведующим лабораторией. При испытаниях тест-образцов использованы метод определения азота в органических веществах (раствор пирacetama), метод спектрофотометрии (раствор дибазола), метод нитритометрии (раствор новокаина). Проведена статистическая обработка результатов в соответствии с Государственной фармакопеей СССР XI издания [1]. Результаты испытаний показывают их достоверность и не требуют корреляционных мероприятий.

В соответствии с программой Белорусского государственного института метрологии (БелГИМ) в 2001 году проведены межлабораторные сличения среди аккредитованных лабораторий, занимающимся контролем качества лекарственных средств. Данная программа составлена в соответствии с СТБ 941.6-2000 «Межлабораторные сличения» [5]. Тест-образец раствор новокаина 0,25% 1000мл (навеска новокаина 2,5000г) был приготовлен заведующим Республиканской контрольно-аналитической лабораторией УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». Раствор новокаина разлит в 10 стеклянных флаконов, закупоренных полиэтиленовыми пробками и соответственно промаркирован и пронумерован. В межлабораторных сличениях участвовали: контрольно-аналитическая лаборатория Гродненского УП «Фармация» (№1), Витебского УП «Фармация» (№2), Брестского УП «Фармация» (№3), УП «Минская Фармация» (№4), Гомельского УП «Фармация» (№5), Могилевского УП «Фармация» (№6), Республиканская контрольно-аналитическая лаборатория УП «Центр

экспертиз и испытаний в здравоохранении» (№7), лаборатория ОТК РУП «Борисовский завод медицинских препаратов» (№8), лаборатория ОТК ОАО «Белмедпрепараты» (№9).

Результаты испытаний представлены в таблице 2. Обработка экспериментальных данных проводилась БелГИМ в соответствии с ИСО 5725-2:1994 «Точность (достоверность и прецизионность) методов и результатов измерений». По полученным после обработки результатам сделаны выводы: испытательные лаборатории, участвовавшие в межлабораторных сличениях, обеспечивают достоверность результатов испытаний с погрешностью, установленной методикой испытаний. Показатель **k** характеризует среднее квадратичное отклонение (**S**), то есть изменчивость между повторными результатами испытаний в лаборатории по сравнению с другими лабораториями. Превышение **k** своего критического значения говорит о наличии значительной изменчивости между повторными результатами испытаний, то есть о плохой сходимости результатов из-за случайной погрешности. При анализе числовых значений **k** по показателю внутрिलाбораторной совместимости Менделя **k** выявлено, что все лаборатории обеспечивают достоверность результатов испытаний с погрешностью, установленной методикой испытаний. Показатель **h** характеризует среднее значение результатов испытаний лабораторий для отдельных видов испытаний по сравнению с другими лабораториями. Превышение **h** своего критического значения говорит о значительном превышении результатов измерений данной лаборатории по сравнению с другими, то есть говорит о наличии систематической погрешности в результатах испытаний. При анализе значений **h** по показателю межлабораторной совместимости Менделя **h** выявлено, что все лаборатории обеспечивают достоверность результатов испытаний с погрешностью, установленной методикой испытаний.

#### Выводы

1. Разработана инструкция по проведению внутрिलाбораторных сличений.

2. Внутри- и межлабораторные сличения позволяют определить сходимость результатов испытаний внутри лаборатории и между лабораториями, что в конечном итоге позволяет лаборатории подтверждать свою область аккредитации и повышать доверие к лаборатории со стороны пользователя результатами испытаний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР XI издания. - выпуск 1. - М. - Медицина.-1987. - 334с.
2. Панкина Г.В. «Оценка компетентности испытательных лабораторий»//«Конкуренты и партнеры» - 2000г., №3 – С.5-7.
3. Скурихин И.М. «Зарубежный опыт определения профессиональной пригодности аналитических лабораторий»//«Конкуренты и партнеры» - 2000г., №5 – С.43-45.
4. СТБ 941.0-93 «Система аккредитации поверочных и испытательных лабораторий Республики Беларусь. Основные положения».
5. СТБ 941.6-2000 «Система аккредитации поверочных и испытательных лабораторий Республики Беларусь. Межлабораторные сличения».

Таблица 1.

Результаты внутрилабораторных сличений лекарственных средств с известным  
значением количества вещества

Название тест-образца, концентрация	Полученный результат		Статистическая обработка
	количество	в %	
Раствор пирасетама 20% -100мл (навеска пирасетама 20,1014 в 100мл)	0,2015	100,24	$\bar{X}_{cp}=100,4$ $S^2=0,33$ $S=0,57$ $Sx_{cp}=0,18$ $E=0,41$ $100,4 \pm 0,41\%$
	0,201	99,99	
	0,201	99,99	
	0,201	99,99	
	0,203	100,99	
	0,202	100,49	
	0,2058	102,3	
	0,2012	100,09	
	0,2008	99,89	
	0,201	99,99	
Раствор дибазола 0,5% -100мл (навеска дибазола 0,5122 в 100мл)	0,00514	100,35	$\bar{X}_{cp}=100,22$ $S^2=0,77$ $S=0,88$ $Sx_{cp}=0,29$ $E=0,68$ $100,22 \pm 0,68\%$
	0,00516	100,74	
	0,00515	100,55	
	0,00514	100,35	
	0,00515	100,55	
	0,00514	100,35	
	0,00512	99,96	
	0,00513	100,16	
	0,00507	98,99	
Раствор новокаина 0,25% - 1000мл (навеска новокаина 2,5000г в 1000мл)	0,002516	100,64	$\bar{X}_{cp}=100,043$ $S^2=1,52$ $S=1,23$ $Sx_{cp}=0,33$ $E=0,70$ $100,043 \pm 0,70\%$
	0,00247	98,8	
	0,00252	100,8	
	0,00251	100,4	
	0,00252	100,8	
	0,00252	100,8	
	0,00252	100,8	
	0,00253	101,2	
	0,00248	99,2	
	0,002472	98,88	
	0,002525	101,0	
	0,00247	98,8	
	0,002472	98,88	
	0,00249	99,6	

Таблица 2.

Результаты межлабораторных сличений раствора новокаина 0,25%

Показатели	Полученные результаты испытаний по ИЛ								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Значение №1 количественного содержания новокаина, г/мл * 10 <sup>-4</sup>	24,8	24,8	24,8	25,0	25,3	24,9	24,8	25,1	25,1
Значение №2 количественного содержания новокаина, г/мл * 10 <sup>-4</sup>	25,1	24,7	25,1	24,9	25,3	24,9	25,2	25,3	25,1
Среднее значение количественного содержания новокаина, г/мл * 10 <sup>-4</sup>	24,95	24,75	24,95	24,95	25,3	24,9	25,0	25,2	25,1
Среднее квадратичное отклонение	0,212	0,071	0,212	0,071	0	0	0,283	0,141	0
h ( h <sub>кр</sub> =1,780)	- 0,369	-1,579	-0,369	-0,369	1,746	-0,672	-0,067	1,142	0,537
k ( k <sub>кр</sub> =1,90)	1,423	0,474	1,423	0,474	0	0	1,897	0,949	0